

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Penyakit jantung koroner (PJK) adalah penyakit yang timbul akibat penurunan aliran darah ke miokard karena penyempitan arteri koroner. Manifestasi klinis penyakit ini bervariasi antara lain: asimtomatis (*silent ischemia*), angina stabil, angina tidak stabil, infark miokard, gagal jantung dan kematian jantung mendadak. Penatalaksanaan PJK yang tidak adekuat dapat menurunkan harapan dan kualitas hidup penderitanya (Grech, 2003).

PJK merupakan penyebab utama kematian dan disabilitas di seluruh dunia. Pada tahun 2002, sekitar 16,7 juta dari 57 juta kematian disebabkan oleh penyakit kardiovaskular, dan mortalitas ini diprediksi mencapai 23,4 juta jiwa pada tahun 2030. PJK bertanggung jawab terhadap sepertiga atau lebih dari seluruh kematian pada individu berusia lebih dari 35 tahun (Grech, 2003). Di Indonesia, prevalensi PJK pada tahun 2013 sebesar 1,5% atau diperkirakan sekitar 2.650.340 orang. Estimasi jumlah penderita PJK terbanyak terdapat di provinsi Jawa Timur yaitu sebesar 375.127 orang (1,3%) (Rikesdas, 2013).

Berbagai upaya dilakukan untuk menekan angka kematian akibat PJK diantaranya dengan menemukan metode diagnostik baik secara invasif maupun non invasif untuk mendeteksi dini adanya PJK dan menilai derajat keparahannya, walaupun tidak dapat dipungkiri bahwa biaya untuk metode diagnostik ini juga terus meningkat. Laporan terbaru berdasarkan data registri kardiovaskular dari *American College of Cardiology* menunjukkan hanya 41% pasien yang menjalani

prosedur elektif kateterisasi angiografi koroner didiagnosa dengan PJK obstruktif, sehingga diperlukan stratifikasi risiko yang lebih baik sebelum dilakukan tindakan diagnostik selanjutnya (Patel *et al.*, 2010).

*CHADS<sub>2</sub> score* dan *CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score* merupakan prediktor klinis resiko stroke pada pasien atrial fibrilasi non valvular yang digunakan untuk menentukan apakah terapi dengan anti koagulan atau anti platelet diperlukan. Skor ini sederhana dan telah divalidasi oleh banyak studi (Cetin *et al.*, 2014). Komponen pada *CHADS<sub>2</sub>* dan *CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score* meliputi faktor resiko klinis yang sama untuk terjadinya PJK, sehingga skor tersebut juga berpotensi dalam mendeteksi adanya PJK. Hasil studi yang dilakukan oleh Cetin *et al* melaporkan bahwa didapatkan hubungan yang signifikan antara *CHADS<sub>2</sub> score*, *CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score* dan suatu skor modifikasi baru yaitu *CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS score* dengan keparahan penyakit jantung koroner berdasarkan jumlah pembuluh darah yang mengalami stenosis dan Gensini *score*. Diantara ketiga skor tersebut *CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS score* merupakan skema terbaik dalam memprediksi keparahan PJK (Cetin *et al.*, 2014).

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara *CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS score* dengan kompleksitas lesi pembuluh darah koroner berdasarkan *SYNTAX score* pada pasien yang menjalani angiografi koroner elektif. Dibandingkan Gensini *score*, penilaian arteri koroner menggunakan *SYNTAX score* lebih lengkap. Selain memperhitungkan jumlah segmen arteri koroner yang mengalami stenosis, *SYNTAX score* juga memperhitungkan adanya kalsifikasi, penyakit arteri koroner difus, panjang lesi, adanya trombus dan lesi bifurkasio, yang pada akhirnya turut mempengaruhi kompleksitas dan beratnya penyakit

arteri koroner (Sianos et al.,2005). Kompleksitas lesi pembuluh darah koroner yang dianalisa menggunakan *Syntax score* terbukti berhubungan dengan tingkat keparahan PJK dan risiko kardiovaskular jangka pendek dan jangka panjang (Sianos et al.,2005). *CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS score* diharapkan dapat menjadi sistem skoring yang mudah diaplikasikan dan membantu klinisi mengenali pasien yang berisiko menderita PJK yang berat sebelum dilakukan tindakan diagnostik selanjutnya.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat korelasi positif antara *CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS score* dengan kompleksitas lesi pembuluh darah koroner berdasarkan *SYNTAX score*?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis korelasi antara *CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS score* dengan kompleksitas lesi pembuluh darah koroner berdasarkan *SYNTAX score*.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Menganalisis rerata *SYNTAX score* pada *CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS score*
- b. Menganalisis korelasi antara *CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS score* dengan kompleksitas lesi pembuluh darah koroner berdasarkan *SYNTAX score*.

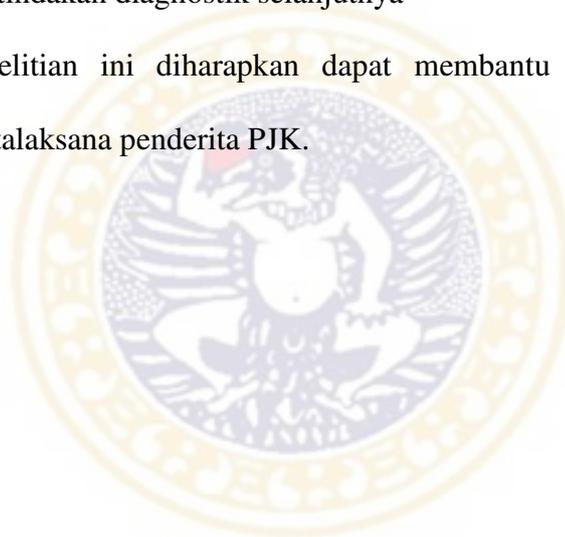
## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat teoritis

Penelitian ini dapat memberikan informasi tentang korelasi antara  $CHA_2DS_2$ -VAsc-HS *score* dengan tingkat keparahan PJK.

### 1.4.2 Manfaat praktis

- 1).  $CHA_2DS_2$ -VAsc-HS *score* diharapkan dapat menjadi metode penilaian klinis yang sederhana dan mudah diaplikasikan untuk membantu klinisi mengidentifikasi pasien yang berisiko menderita PJK yang berat sebelum dilakukan tindakan diagnostik selanjutnya
- 2). Hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu upaya peningkatan kualitas tatalaksana penderita PJK.



## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Penyakit Jantung Koroner

##### 2.1.1 Patofisiologi Penyakit Jantung Koroner

Penyakit jantung koroner (PJK) disebabkan oleh penurunan aliran darah menuju miokard akibat atherosklerosis arteri koroner. Proses atherosklerosis yang terjadi didalam dinding arteri koronaria, merupakan proses penyakit yang progresif yang umumnya dimulai pada masa kanak-kanak dan bermanifestasi secara klinis pada usia dewasa (Napoli *et al.*, 1997). Terjadinya atherosklerosis melalui suatu proses yang kompleks, meliputi (Allison, 2013):

- 1). Disfungsi endotel yang disebabkan oleh beberapa faktor seperti hipertensi, diabetes melitus, merokok dan hiperlipidemia. Disfungsi ini menyebabkan masuknya berbagai komponen darah menuju lapisan intima arterial.
- 2). Infiltrasi leukosit, lemak (dibawa oleh partikel *low density lipoprotein C* [LDL-C]), dan makrofag. Sel darah ini terakumulasi pada lapisan intima arteri.
- 3). Terjadi inflamasi, dan terbentuk *foam cell* yang kaya lemak akibat makrofag mencerna partikel LDL-C. *Foam cells* terakumulasi dan tumbuh membentuk *fatty streak* yang akhirnya menonjol ke lumen arteri. Pada tahap ini proses atherosklerosis masih reversibel bila kadar LDL-C di darah menurun, kadar *high density lipoprotein C* (HDL-C) meningkat dan fungsi endotel telah kembali.

- 4). Proliferasi dan migrasi sel otot polos dari dari lapisan medial membentuk *fibrous cap* diatas *fatty streak*. Lesi yang kompleks ini tidak seluruhnya reversibel. Proliferasi *vasa vasorum* menyebabkan lesi memiliki aliran darah sendiri.
- 5). Progresi plak berlanjut yang ditandai dengan pertumbuhan dan akhirnya nekrosis dari *lipid core*, kalsifikasi, perdarahan didalam plak, dan erosi pada permukaan plak dengan terbentuknya formasi *clots* non obstruktif. Lapisan elastis eksterna dapat meregang untuk mengakomodasi pertumbuhan plak tanpa terjadinya iskemia, tetapi akhirnya lumen arteri dapat semakin sempit dan terjadi iskemia saat aktivitas atau saat terjadi stres psikologis. Iskemia ini bisa asimtomatis atau menyebabkan angina.
- 6). Penipisan dari *fibrous cap* akibat aksi matrik *metalloproteinase* yang dihasilkan oleh makrofag, bersama dengan *shear stress* dari aliran darah diatas permukaan plak dapat menyebabkan ruptur plak akut. Faktor pencetus seperti paparan nikotin, stres fisik yang berlebihan, dan stres fisiologis juga memiliki peranan pada terjadinya ruptur plak atherosklerosis. Plak yang menyebabkan stenosis <70% cenderung lebih mudah mengalami ruptur, kemungkinan akibat kandungan lemak yang lebih besar, *fibrous cap* yang lebih tipis, dan konfigurasi yang lebih iregular dengan adanya formasi “bahu” dimana *shear stress* berkumpul.

Manifestasi klinis dari ruptur plak dengan oklusi total atau sub total dari arteri koronaria yang terkena adalah sindroma koroner akut (SKA), yang meliputi infark miokard akut, angina tidak stabil dan kematian mendadak akibat fibrilasi

ventrikel. Manifestasi lain dari PJK meliputi angina stabil yang terjadi saat pertumbuhan plak menyebabkan oklusi arteri sub total, dan iskemik kardiomiopati. Kardiomiopati ini disebabkan karena penipisan dan dilatasi miokard pada beberapa minggu pertama setelah infark yang luas atau bisa terjadi lebih gradual akibat infark yang kecil, berulang dan iskemia kronik. Gagal jantung kongestif merupakan problem yang sering terjadi pada penderita iskemia kardiomiopati. Gagal jantung pada dasarnya adalah tahap akhir dari penyakit dengan mortalitas yang tinggi (Allison, 2013).

### 2.1.2 Faktor risiko penyakit jantung koroner

Faktor risiko PJK pertamakali diidentifikasi pada *framingham heart study* tahun 1948 dan telah dikonfirmasi pada banyak studi selanjutnya. Faktor risiko ini meliputi faktor risiko yang dapat tidak dapat dimodifikasi, antara lain: usia, jenis kelamin pria, dan riwayat keluarga menderita PJK dini (onset PJK <55 tahun untuk pria, dan <65 tahun untuk wanita); dan faktor risiko yang dapat dimodifikasi meliputi hiperlipidemia, hipertensi, merokok dan diabetes. Obesitas, kurang olahraga dan stres psikologis juga dikenal sebagai faktor risiko PJK, tetapi mereka seringkali disebut sebagai faktor risiko minor (Allison, 2013).

Empat faktor risiko mayor untuk PJK: hiperlipidemia, hipertensi, diabetes dan merokok secara konsisten memprediksi insiden dan prevalensi PJK pada banyak studi observasional berkala besar. Faktor risiko tersebut berhubungan langsung dengan mekanisme dasar terjadinya atherosklerosis. Studi angiografi mengindikasikan hubungan langsung dari faktor risiko dengan keparahan PJK. Adanya lesi koroner yang signifikan dan jumlah pembuluh darah koroner yang

terlibat, berkaitan dengan profil faktor risiko pada seorang pasien (Blessey, 1985; Cetin *et al.*, 2014; Chen, 2014).

Hipertensi merupakan faktor risiko mayor PJK untuk semua kelompok umur, ras atau jenis kelamin (Rosendorff *et al.*, 2015). Mekanisme bagaimana hipertensi dapat mencetuskan terjadinya atherosklerosis belum sepenuhnya diketahui. Aktivasi angiotensin II pada reseptor AT-1 menginduksi pembentukan mediator inflamasi dan *reactive oxygen species* di dinding pembuluh darah yang menimbulkan proses inflamasi dan akhirnya kerusakan endotel. Disfungsi endotel akibat inflamasi ini menyebabkan pertumbuhan sel otot polos vaskular yang mempersempit lumen pembuluh darah (Milane, 2014). Penderita hipertensi lebih sering memiliki faktor risiko atherosklerosis yang lain yang dapat berinteraksi dengan tekanan darah tinggi, oleh karena itu, penderita hipertensi tetap mengalami peningkatan risiko walaupun hanya mengalami peningkatan tekanan darah yang ringan atau moderat (Sadeghi, 2013).

*National cholesterol education program (NCEP)* melaporkan bahwa diabetes melitus (DM) merupakan ekivalen PJK, sehingga meningkatkan DM pada kategori risiko paling tinggi. Klasifikasi ini berdasarkan pada observasi bahwa pasien DM tanpa riwayat infark miokard sebelumnya memiliki risiko yang sama untuk infark miokard (20%) dan mortalitas PJK (15%) dengan pasien tanpa DM yang pernah menderita infark (Blackshear, 2013). Pada DM terjadi peningkatan oksidasi lipoprotein terutama LDL, peningkatan glikasi *apolipoprotein B (Apo B)*, peningkatan *advanced glycosilation end product*, abnormalitas fungsi endotel dan peningkatan hemostasis yang berkontribusi pada terbentuknya plak atherosklerosis (Boras, 2002).

Beberapa studi menunjukkan bahwa 40% dari seluruh penyakit jantung berkaitan dengan merokok. Risiko serangan jantung pada perokok dibawah usia 50 tahun 5 kali lebih tinggi dibandingkan bukan perokok (Sadeghi, 2013). Merokok mengganggu fungsi endotel, menurunkan produksi *nitric oxide*, merangsang agregasi platelet dan adhesi monosit yang semuanya berkontribusi pada inisiasi dan progresi atherosklerosis (Ambrose, 2004; Blackshear, 2013).

LDL-C secara jelas terlibat pada pathogenesis atherosklerosis. Data epidemiologi menunjukkan hubungan antara diet tinggi lemak jenuh dengan prevalensi penyakit atherosklerosis pada berbagai populasi dan mendukung hubungan langsung antara kadar kolesterol dan kematian akibat PJK. Tidak seperti faktor risiko lainnya (misalnya DM, hipertensi dan merokok), kolesterol terdapat pada plak atherosklerosis terutama dalam bentuk *LDL-C teroksidasi* atau *cholesterol ester*. *Guideline* terbaru yang diterbitkan oleh *NCEP* mendukung penurunan kadar LDL < 100 mg/dl pada penderita PJK dan saat ini termasuk pilihan untuk menurunkan kadar LDL lebih rendah lagi (<70 mg/dl) (Blackshear, 2013).

Proses penuaan berkaitan erat dengan proses atherosklerosis. Pada pria, risiko PJK mulai meningkat pada usia 45-50 tahun dan pada wanita risiko ini mulai meningkat tajam pada usia 60-65 tahun. Proses penuaan pada pembuluh darah menyebabkan penebalan tunika intima dan media yang menurunkan elastisitas arteri. Pembuluh darah yang mengalami penuaan menunjukkan beberapa karakteristik proses patologis yang juga tampak pada atherosklerosis (Wang, 2012). Kadar kolesterol dan tekanan darah cenderung meningkat dengan

bertambahnya umur turut sehingga berperan pada terjadinya atherosklerosis pada usia tua (Jousilahti, 1999).

Status hormonal juga berperan serta dalam terjadinya PJK. Dibandingkan dengan pria dalam usia yang sama dan wanita *post menopause*, insiden terjadinya PJK signifikan lebih rendah pada wanita *pre menopause* yang mengindikasikan efek proteksi estrogen endogen terhadap terjadinya PJK. Estrogen mempengaruhi proses atherosklerosis lewat berbagai mekanisme, diantaranya: menurunkan kadar total kolesterol, *LDL*, lipoprotein(a), dan homosistein; meningkatkan kadar *HDL*, dan memperbaiki metabolisme lipid *post prandial*. Estrogen juga memiliki efek vasodilator akut pada pembuluh darah dan efek atheroprotektif termasuk menghambat proliferasi sel otot polos (Van lennep *et al.*, 2002).

Secara umum riwayat keluarga dengan kejadian PJK dini diketahui sebagai faktor resiko untuk kejadian kardiovaskular. Bukti mendukung insiden atherosklerosis subklinis yang lebih tinggi pada individu dengan riwayat keluarga PJK dini. Riwayat keluarga menderita PJK walaupun tidak dini, juga harus dipertimbangkan sebagai faktor resiko yang penting (Sadeghi, 2013).

## 2.2 Penyakit Atherosklerosis Non Koroner

Atherosklerosis merupakan penyakit sistemik yang mempengaruhi arteri pada tempat yang berbeda secara simultan, tetapi dalam berbagai tingkat perkembangan. Atherosklerosis cenderung terjadi pada arteri yang menyuplai darah ke jantung (arteri koronaria), otak (arteri karotis, arteri vertebralis dan arteri serebralis), dan ekstremitas bawah (arteri iliaca dan arteri femoralis). Adanya

keterlibatan vaskular pada satu tempat tertentu dikaitkan dengan risiko yang lebih tinggi untuk terjadinya atherosklerosis di tempat lain (Lahoz, 2007).

### 2.2.1 Penyakit arteri perifer (*peripheral arterial disease, PAD*)

PAD adalah manifestasi atherosklerotik pada ekstremitas dimana lumen arteri tungkai bawah menjadi semakin tersumbat oleh plak atherosklerosis. PAD merupakan petanda memberatnya atherosklerosis dan berhubungan dengan peningkatan mortalitas kejadian kardiovaskular dan serebrovaskular (Dhaliwal, 2007). Penderita PAD memiliki risiko menderita PJK empat kali lebih tinggi dan risiko stroke dua sampai tiga kali lebih tinggi dibandingkan penderita tanpa PAD (Lahoz, 2007). PAD juga dihubungkan dengan peningkatan insiden PJK *multivessel*. Hubungan ini *independen* terhadap adanya faktor risiko kardiovaskular (Hussein *et al.*, 2011). Sekitar 50% pasien PAD tidak bergejala sehingga menyulitkan untuk memperkirakan prevalensinya dengan benar. Prevalensi PAD meningkat secara progresif pada pasien diatas usia 40 tahun dan yang disertai faktor resiko kardiovaskular seperti merokok, DM, hipertensi, dan hiperlipidemia (Selvin, 2004)

*Ankle brachial index (ABI)* didefinisikan sebagai rasio dari tinggi tekanan darah sistolik dari dua arteri pergelangan kaki (baik arteri tibialis anterior atau arteri tibialis posterior) dan tekanan darah sistolik dari lengan atas. Rasio tekanan sistolik pergelangan kaki dan lengan/brakialis memberikan indeks yang telah digunakan secara luas di studi klinis dan epidemiologi untuk menilai patensi dari sistem arteri ekstremitas bawah. Pengukuran ABI memungkinkan identifikasi pasien PAD bergejala dan tanpa gejala, oleh karena itu, pengukuran ABI secara luas direkomendasikan untuk skrining PAD (Selvin, 2004). Nilai ABI <0.9

mempunyai sensitivitas 95% dan spesifitas 99% untuk terjadinya PAD bila dibandingkan dengan pemeriksaan angiografi perifer. Studi yang dilakukan oleh Sadeghi *et al* menunjukkan bahwa penderita dengan ABI (+) memiliki stenosis arteri koroner yang lebih signifikan dan rata-rata oklusi yang lebih tinggi dibandingkan penderita dengan ABI (-) (Sadeghi et al., 2011). Faktor yang berperan dalam hubungan progresifitas PJK dan PAD masih memerlukan eksplorasi lebih lanjut. Adanya peningkatan marker inflamasi dan pro trombotik pada pasien PJK dengan gejala *claudication intermitten* mengindikasikan bahwa faktor tersebut berperan dalam progresifitas penyakit (Hussein *et al.*,2011)

### 2.2.2 Stroke

Prevalensi stroke diperkirakan 1 juta kasus pertahun di eropa, 1,2 juta kasus di Amerika utara dan 10 juta kasus di dunia, dan beban yang ditimbulkan oleh stroke sangat besar. Stroke meliputi perdarahan otak, *transient ischemic attack* (TIA) dan infark serebri. Seperempat dari seluruh penderita stroke memiliki riwayat kejadian koroner yang simptomatik. Pasien-pasien ini cenderung mengalami kejadian PJK yang rekuren (Amarenco, 2008).

Pasien stroke berisiko tinggi mengalami kejadian vaskular mayor yang lain seperti infark miokard, stroke berulang atau PAD. Studi observasional dan percobaan klinis menunjukkan bahwa selama 2 tahun observasi setelah menderita stroke, kejadian yang paling umum selanjutnya adalah mengalami stroke berulang. Risiko terjadinya infark miokard juga tidak dapat diabaikan, walaupun setelah 2 tahun risiko stroke berulang menurun pada level yang sama dengan penyakit carotid asimtomatis, risiko infark miokard terus meningkat. (Amarenco, 2008). Hasil observasi selama 7 tahun dari suatu studi prospektif juga mendukung

keterkaitan antara stroke dan PJK. Studi tersebut menunjukkan bahwa penderita PJK *multivessel* berisiko tinggi untuk menderita stroke (Sobiczewski, 2013).

### 2.3 CHADS<sub>2</sub>, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score, dan CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS score score

CHADS<sub>2</sub> score merupakan prediktor klinis risiko stroke pada pasien atrial fibrilasi non valvular yang digunakan untuk menentukan apakah terapi antikoagulan atau antiplatelet yang diperlukan oleh pasien. Skor ini sederhana dan telah divalidasi oleh banyak studi. CHADS<sub>2</sub> score nomenklatur meliputi *congestive heart failure/left ventricular (LV) dysfunction (C)*, *hypertension (H)*, *Age (A)*, *DM (D)* dan *stroke (S)*. CHADS<sub>2</sub> score dihitung dengan memberikan poin 1 bila terdapat gagal jantung kongestif atau disfungsi LV moderat – berat (didefinisikan sebagai fraksi ejeksi ventrikel kiri  $\leq 40\%$ ), hipertensi, usia >75 tahun, dan DM; dan memberikan poin 2 untuk riwayat stroke atau TIA. Total skor maksimum adalah 6 (Camm *et al.*, 2010).

Pada aplikasi klinis, CHADS<sub>2</sub> score telah digantikan oleh CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score yang memberikan stratifikasi lebih baik pada pasien dengan risiko rendah. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score merupakan modifikasi CHADS<sub>2</sub> score dengan menambahkan *vascular disease (V)*, *Age 65-75 tahun (A)* dan jenis kelamin wanita (sebagai *sex category [Sc]*). Pada CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score usia >75 tahun diberi poin 2 dan total skor maksimum adalah 9. CHADS<sub>2</sub> dan CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score mudah diingat dan diaplikasikan dalam praktek klinis (Cetin *et al.*, 2014).

CHADS<sub>2</sub> score dan CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score meliputi faktor risiko yang sama untuk terjadinya PJK, sehingga skor ini dapat memprediksi keparahan PJK. Sebuah studi melaporkan bahwa didapatkan korelasi yang signifikan antara

*CHADS<sub>2</sub> score*, *CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC score*, dan *CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC-HS score* dengan derajat keparahan PJK (diwakili oleh *Gensini score*). Diantara ketiga skor tersebut, *CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC-HS score* merupakan skema terbaik untuk memprediksi beratnya PJK. *CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC-HS score* merupakan modifikasi dari *CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC score* dengan menambahkan *hyperlipidemia (HL)* dan *smoker (S)* kedalam *CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC score* dan menggunakan jenis kelamin laki-laki pada poin *sex category* (tabel 2.1). HL dan I masing-masing diberi poin 1 dengan total skor maksimal adalah 11 poin. *CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC-HS score*  $\geq 3$  berkaitan dengan *Gensini score* yang signifikan lebih tinggi. (Cetin *et al.*, 2014).

Tabel 2.1. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC-HS score

C	<i>Congestive heart failure/LV dysfunction</i>	1 poin
H	<i>Hypertension</i>	1 poin
A <sub>2</sub>	<i>Age &gt; 75 yrs</i>	2 poin
D	<i>DM</i>	1 poin
S <sub>2</sub>	<i>stroke or TIA</i>	2 poin
V	<i>Vascular disease (peripheral arterial disease)</i>	1 poin
A	<i>Age 65-74 yrs</i>	1 poin
Sc	<i>Sex category (male gender)</i>	1 poin
HL	<i>Hyperlipidemia</i>	1 poin
S	<i>Smoker</i>	1 poin

Sumber: Prediction of coronary artery disease severity using CHADS<sub>2</sub> and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC Scores and a newly defined CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC-HS score. Am J Cardiol 2014, 113,pp.950-956

Beberapa sistem penilaian klinis, seperti, *Framingham Risk Score* dan *systematic coronary risk evaluation (SCORE)* telah ditetapkan untuk menilai risiko terjadinya PJK berdasarkan faktor risiko tradisional; tetapi kemampuan sistem penilaian klinis tersebut dalam menilai keparahan PJK belum ditetapkan (Chen, 2014). *Framingham risk score (FRS)* merupakan suatu algoritma yang digunakan untuk mengestimasi risiko menderita PJK dalam 10 tahun berdasarkan

adanya faktor risiko usia, jenis kelamin, LDL-C, HDL-C, DM dan tekanan darah (Wilson et al., 1998). Tetapi, FRS tidak memperhitungkan risiko pada subyek yang berusia >74 tahun, walaupun risiko penyakit kardiovaskular secara substansial meningkat pada populasi ini (Cetin et al., 2014). Sistem penilaian klinis SCORE terdiri dari diagram risiko kardiovaskular tinggi dan rendah berdasarkan faktor risiko jenis kelamin, usia, merokok, tekanan darah sistolik, total kolesterol dan digunakan untuk memprediksi risiko terjadinya penyakit kardiovaskular dalam 10 tahun di Eropa (Lee et al., 2011). Tetapi, limitasi dari sistem ini adalah absennya kelompok pasien berusia >65 tahun (Cetin et al., 2014). Pada praktek klinis, FRS dan SCORE memerlukan diagram skoring digital atau non digital untuk menentukan risiko PJK. Sebagai tambahan sistem penilaian klinis ini kurang praktis untuk diaplikasikan dalam praktek sehari-hari karena kompleksitas dalam perhitungannya. Oleh karena itu  $CHA_2DS_2-VASc-HS$  score dapat berperan dalam membantu klinisi mengidentifikasi pasien yang berisiko menderita PJK yang berat karena mudah diaplikasikan dan tidak memerlukan biaya tambahan pada praktek klinis sehari-hari.

#### **2.4 Angiografi Koroner dan SYNTAX score**

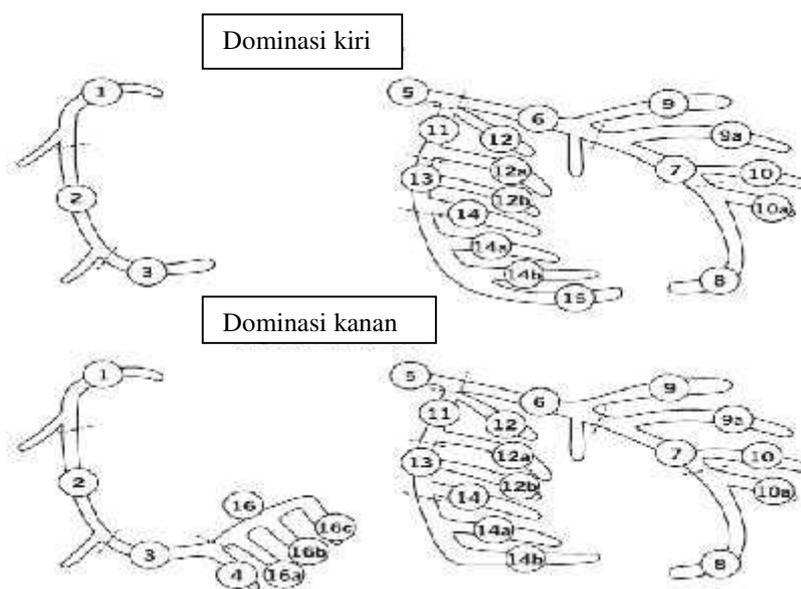
Angiografi koroner didefinisikan sebagai visualisasi radiografi dari pembuluh darah koroner setelah injeksi media kontras *radiopaque*. Angiografi koroner merupakan pemeriksaan *gold standar* untuk menentukan anatomi koroner dan derajat obstruksi lumen arteri koronaria. Kriteria yang digunakan untuk menentukan indikasi dilakukan pemeriksaan angiografi koroner berdasarkan *guideline* dari ACCF/SCAI/AATS/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCCM/SCCT/

SCMR/STS tahun 2012. *Guideline* tersebut membaginya dalam 3 kriteria yaitu: Skor median 7-9 berarti uji sesuai dengan indikasi tertentu (*appropriate*) yang dapat diterima secara umum dan masuk akal untuk dilakukan. Skor median 4-6 berarti uji tidak pasti untuk indikasi tertentu (*uncertain*) tetapi masih mungkin untuk diterima dan dapat menjadi pendekatan yang masuk akal untuk dikerjakan, dan skor median 1-3 yang berarti tidak sesuai untuk indikasi (*inappropriate*). Indikasi yang dapat digunakan untuk melakukan angiografi koroner meliputi median 4-9 yaitu kriteria *appropriate* dan *uncertain* (lampiran) (Patel *et al.*, 2012).

*SYNTAX (SYNergy between PCI with TAXUS<sup>TM</sup> and Cardiac Surgery)* score merupakan sistem skoring angiografi untuk menilai kompleksitas lesi pembuluh darah koroner. SYNTAX score berasal dari klasifikasi yang ada sebelumnya antara lain klasifikasi segmen arteri koroner menurut *American Heart Association (AHA)*, *Leaman score*, sistem klasifikasi lesi dari *American College of Cardiology (ACC)/AHA*, sistem klasifikasi untuk lesi bifurkasi dari *the Duke International Classification for Patient Safety (ICPS)* dan konsensus opini dari para ahli di dunia (Kern, 2009)). *SYNTAX score* dikembangkan untuk mengkarakteristikan vaskulatur koroner dalam kaitannya dengan jumlah lesi dan pengaruh fungsionalnya, lokasi dan kompleksitas lesi pembuluh darah koroner. Semakin tinggi *SYNTAX score* mengindikasikan penyakit yang lebih berat dan kompleks, tantangan teknik revaskularisasi yang lebih tinggi dan prognosis yang lebih buruk (Sianos *et al.*, 2005).

Arteri koroner dibagi menjadi 16 segmen menurut klasifikasi AHA (gambar 1). Pada sistem dominan kanan, *right coronary artery (RCA)* menyuplai  $\pm 16\%$  dan *left coronary artery (LCA)* menyuplai  $\pm 84\%$  aliran darah menuju

ventrikel kiri. Sekitar 66% aliran dari dari LCA menuju *left anterior descending artery* (LAD) dan 33% menuju *left circumflex coronary artery* (LCX). Pada sistem dominan kiri RCA tidak berkontribusi dalam suplai aliran darah ke ventrikel kiri. Pada sistem ini *the left main* (LM) menyuplai 100 % aliran darah ke ventrikel kiri, yang dibagi menjadi 58% mengalir melalui LAD, dan 42% melalui LCX (Sianos *et al.*, 2005).



**Gambar 2.1** Skema segmen arteri koroner

Sumber: The SYNTAX score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroInterv* 2005, 1, pp.219-227

Definisi dari skema segmen arteri koroner (Sianos *et al.*, 2005):

1. Proximal RCA: dari ostium sampai satu setengah jarak ke *acute margin* (AM) pada jantung.
2. Mid RCA: dari akhir segmen pertama sampai AM
3. Distal RCA: dari AM sampai asal dari *posterior descending artery*
4. *Posterior descenden artery*: berjalan di alur interventrikular posterior
16. Cabang posterolateral RCA: cabang posterolateral berasal dari arteri koroner distal, distal dari *crux*.
- 16a. Cabang posterolateral RCA: cabang posterolateral pertama dari segmen 16
- 16b. Cabang posterolateral RCA: cabang posterolateral kedua dari segmen 16

- 16c. Cabang posterolateral RCA: cabang posterolateral ketiga dari segmen 16
5. Left main (LM): dari ostium LCA melalui bifurkasio menuju cabang *left anterior descending* (LAD) dan *left circumflex* (LCx)
  6. Proksimal LAD: proksimal dari dan meliputi cabang septal mayor pertama
  7. Mid LAD: LAD bagian distal dari awal cabang septal pertama dan memanjang sampai pada titik dimana LAD membentuk sudut (*RAO view*). Bila sudut ini tidak teridentifikasi, segmen ini berakhir pada jarak satu dari septal pertama sampai ke *apex* jantung.
  8. Apikal LAD: bagian terakhir dari LAD, dimulai dari akhir segmen sebelumnya dan memanjang sampai ke *apex*
  9. Diagonal pertama: diagonal pertama berasal dari segmen 6 atau 7
  - 9a. Diagonal pertama a: diagonal pertama tambahan berasal dari segmen 6 atau 7, sebelum segmen 8.
  10. Diagonal kedua: berasal dari segmen 8 atau transisi antara segmen 7 dan 8
  - 10a. Diagonal kedua a: diagonal kedua tambahan berasal dari segmen 8.
  11. Proksimal LCx: batang utama LCx berasal dari LM dan meliputi awal dari cabang *obtuse marginal* (OM) pertama
  12. Arteri intermedial atau anterolateral: cabang dari trifurkasio LM selain proksimal LAD atau LCx. Arteri ini milik dari teritori *circumflex*.
  - 12a. OM a: cabang sisi pertama dari LCx berjalan menuju area OM pada jantung
  - 12b. OM b: cabang tambahan kedua dari LCx berjalan dengan arah yang sama seperti 12a
  13. Distal LCx: batang LCx distal dari awal cabang OM yang paling distal, dan berjalan sepanjang alur atrioventrikular kiri posterior. Ukurannya kecil.
  14. Posterolateral kiri: berjalan ke permukaan posterolateral kiri dari ventrikel kiri. Arteri ini dapat absen atau sebagai bagian dari cabang OM
  - 14a. Posterolateral kiri a: distal dari 14 dan berjalan di arah yang sama
  - 14b. Posterolateral kiri b: distal dari 14 dan 14 a dan berjalan di arah yang sama
  15. *Posterior descending*: bagian paling distal dari LCx bila didapatkan LCx dominan. Bila cabang ini tampak, segmen 4 biasanya absen.

SYNTAX score dihitung dengan program komputer yang tersedia secara *online* pada situs jaringan atau dapat diunduh secara langsung pada komputer. SYNTAX score merupakan jumlah dari poin yang diberikan pada setiap lesi signifikan yang diidentifikasi dari skema segmen arteri koroner. Lesi dikatakan signifikan bila menyebabkan penurunan diameter lumen >50% pada pembuluh darah berdiameter >1.5 mm. Setiap segmen arteri koroner diberi skor sesuai

kontribusi aliran darah masing-masing segmen ke ventrikel kiri (tabel 2.2). Perhitungan SYNTAX skor direkomendasikan dilakukan oleh satu tim yang idealnya terdiri dari 3 orang. Evaluasi anatomi pasien secara kolaborasi dan akan menghasilkan skoring yang paling akurat

**Tabel 2.2** Skor dari 16 segmen arteri koroner

No. segmen	Dominasi kanan	Dominasi kiri
1 proksimal RCA	1	0
2 Mid RCA	1	0
3 Distal RCA	1	0
4 PDA	1	-
16 RPL	0,5	-
16a RPL	0,5	-
16b RPL	0,5	-
16c RPL	0,5	-
5 LM	5	6
6 Proksimal LAD	3,5	3,5
7 Mid LAD	2,5	2,5
8 Apikal LAD	1	1
9a D1	1	1
10 D2	0,5	0,5
10a D2a	0,5	0,5
11 proksimal LCX	1,5	2,5
12 itermediat/anterolateral	1	1
13 distal LCX	0,5	1,5
14 posterolateral kiri	0,5	1
14a posterolateral kiri a	0,5	1
14b posterolateral kiri b	0,5	1
15 posterior descending	-	1

Sumber: The SYNTAX score: an angiographic tool grading the complexitiy of coronary artery disease'. *EuroInterv*, 1,pp.219-227

Vaskulatur arteri koroner dan karakteristik dari setiap lesi koroner yang tercantum pada algoritma SYNTAX score harus dinilai secara lengkap (tabel 2.3). Setiap lesi koroner yang signifikan perlu diberi skor secara terpisah. Lesi akan diberi skor dalam urutan numerik, oleh karena itu direkomendasikan untuk menskoring lesi dari proksimal sampai ke distal untuk setiap arteri koroner (Leadely, 2009). Lesi bifurkasio harus diberi skor sebagai satu lesi dan tidak sebagai dua lesi. Stenosis yang satu sama lain berjarak lebih jauh (lebih dari tiga

diameter pembuluh darah) dinilai sebagai lesi yang berbeda. Setelah setiap lesi diberi skor, skor masing-masing lesi akan dijumlahkan secara otomatis dan SYNTAX score pasien secara keseluruhan akan dihitung (Leadly, 2009)

Tabel 2.3. Algoritma SYNTAX score

1.	Dominasi
2.	Jumlah lesi
3.	Segmen yang terlibat pada setiap lesi - Karakteristik lesi
4.	Oklusi total <ol style="list-style-type: none"> <li>1 Jumlah segmen yang terlibat</li> <li>2 Usia dari oklusi total (&gt;3 bulan)</li> <li>3 Morfologi oklusi total yang berujung tumpul</li> <li>4 Adanya kolateral penghubung</li> <li>5 Segmen pertama setelah oklusi yang tampak pada pengisian kontras dari arah depan dan belakang</li> <li>6 Keterlibatan cabang sisi</li> </ol>
5.	Trifurkasio Jumlah segmen yang memiliki lesi
6.	Bifurkasio Tipe dan angulasi antara distal pembuluh darah utama dan cabang sisi <70%
7.	Lesi aorto-ostial
8.	Pembuluh darah yang berliku-liku
9.	Panjang lesi >20 mm
10.	Kalsifikasi berat
11.	Trombus
12.	Penyakit difus atau pembuluh darah kecil

Sumber: The SYNTAX score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease'. *EuroInterv*, 1, pp.219-227

SYNTAX score dikatakan rendah bila  $\leq 22$ , sedang bila 23-32, dan tinggi bila  $\geq 33$ . SYNTAX score yang tinggi dikaitkan dengan peningkatan mortalitas kardial dan kejadian kardiovaskular mayor yang buruk. SYNTAX score  $> 34$  juga mengidentifikasi kelompok dengan risiko tinggi mengalami kematian kardial, independen terhadap umur, jenis kelamin, SKA, fraksi ejeksi dan derajat revaskularisasi (Kern, 2009; Head SJ, 2014).



---

Dominan kiri

